

19, 20 et 21 novembre 2025 - Reims

39^e Congrès de la Société de Néphrologie Pédiatrique



Calcul de clairance : Quelle formule chez l'enfant et l'adolescent ?

Dr Laurence Derain Dubourg

Néphrologie et exploration fonctionnelle rénale

Hôpital Edouard Herriot, Lyon

HCL
HOSPICES CIVILS
DE LYON



Université Claude Bernard



Lyon 1



ORKid FILIÈRE ORPHAN
KIDNEY
DISEASES

M.O.

- ▶ 13 ans, 47 kg, 1,58 m
- ▶ Traitement LAL VHR avec projet de greffe de moelle
- ▶ Bilan biologique
 - ▶ créatininémie à 50 $\mu\text{mol/L}$ (N 40-72)
 - ▶ cystatine C à 1,0 mg/l (N 0,61-0,93)
 - ▶ alb/creat 1,6 mg/mmol

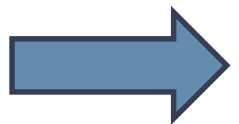


Ce patient a t-il une maladie rénale chronique ?

M.O.



- ▶ 13 ans, 47 kg, 1,58 m
- ▶ Traitement LAL VHR avec projet de greffe de moelle
- ▶ Bilan biologique
 - ▶ créatininémie à 50 $\mu\text{mol/L}$ (N 40-72)
 - ▶ Cystatine C à 1,0 mg/l (N 0,61-0,93)
 - ▶ alb/creat 1,6 mg/mmol



Ce patient a t-il une maladie rénale chronique ?

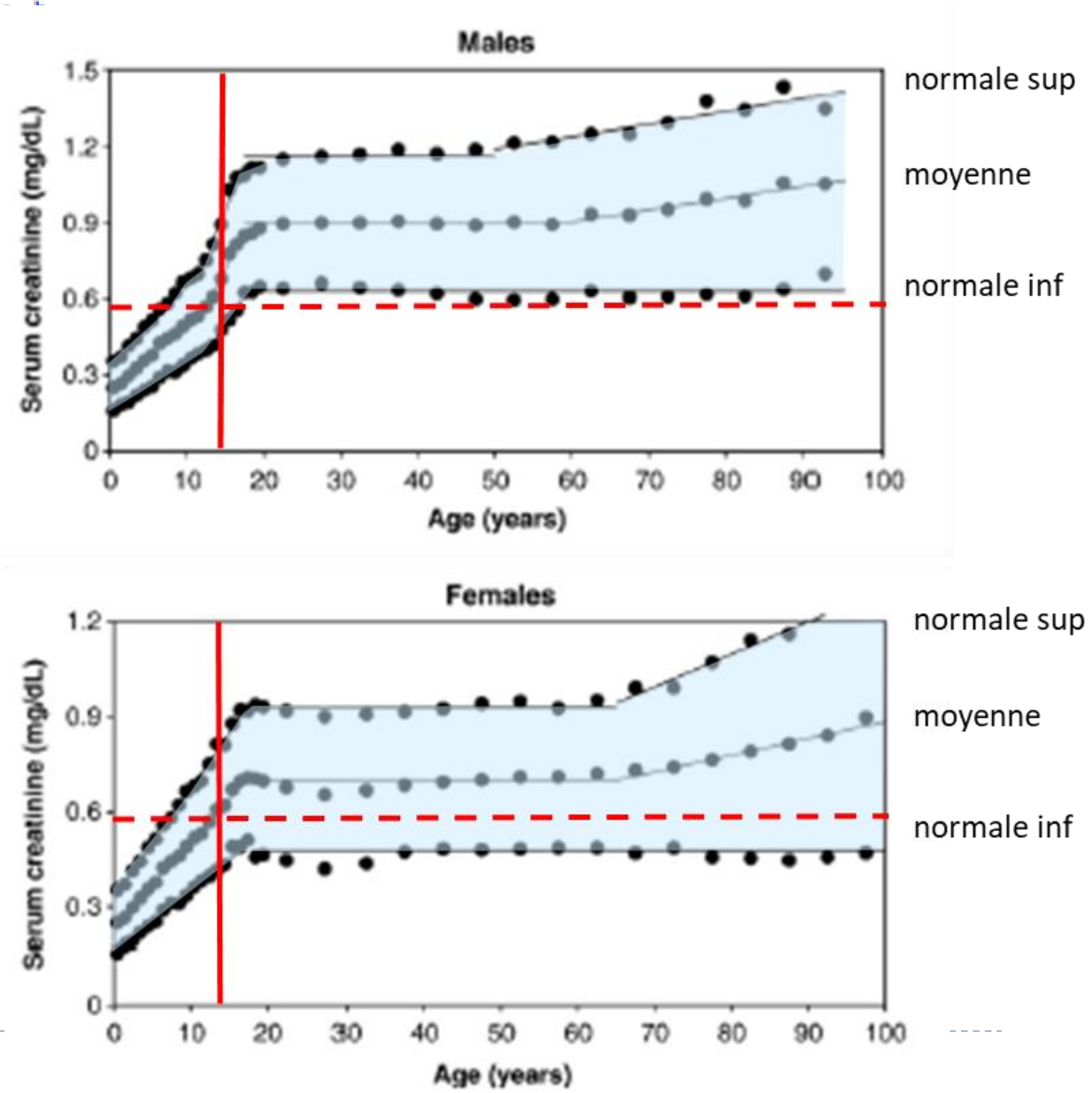
Establishing age/sex related serum creatinine reference intervals from hospital laboratory data based on different statistical methods

Hans Pottel ^{a*}, Nicolas Vrydags ^b, Boris Mahieu ^b, Emmanuel Vandewyncke ^b
Kathleen Croes ^b, Frank Martens ^b

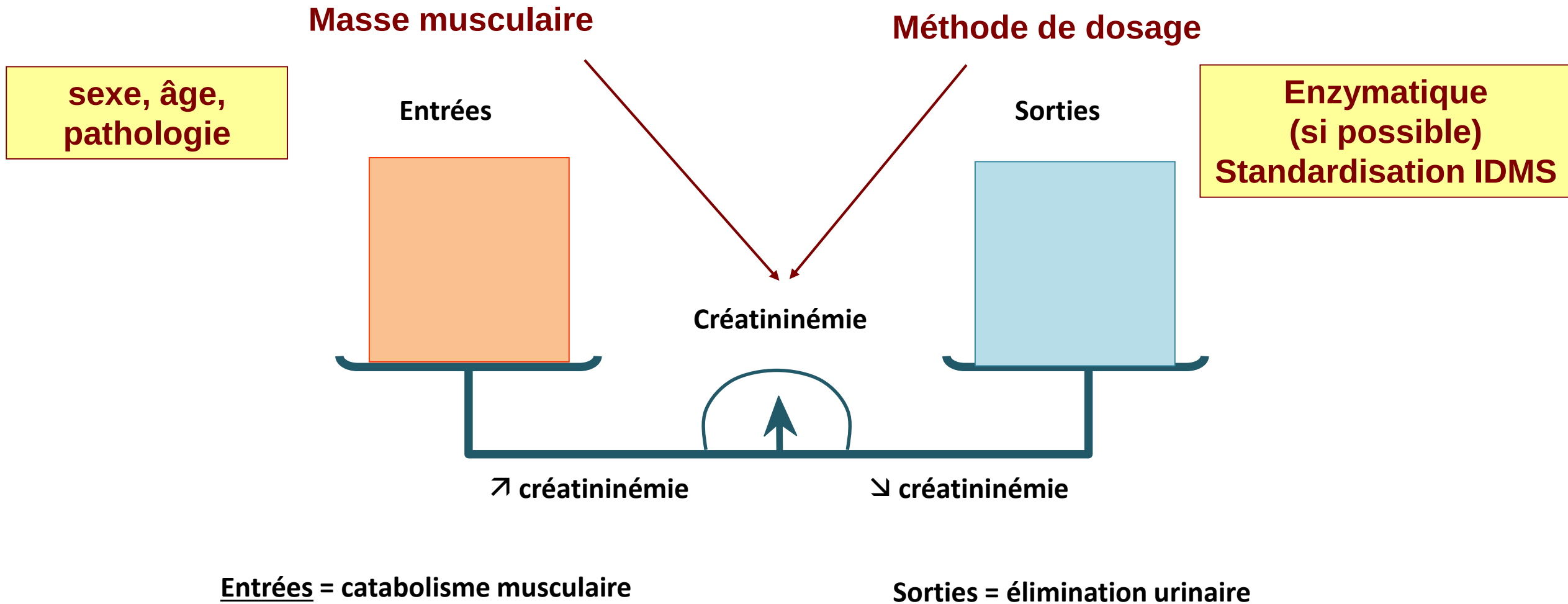
Clinica Chemica Acta, 2008

Pcr = 50 μ mol/l
(0,57 mg/dl)

interprétation Pcr
difficile à l'échelle de
l'individu



Estimation du DFG : créatininémie



Estimation du DFG : créatininémie



**Nécessité
d'interprétation
créatininémie en
fonction du sujet
→ formules
d'estimation du DFG**



Estimation du DFG : quelle formule chez l'enfant?

Schwartz 1973

Schwartz cyst

Chehade Pcr formula

Schwartz 2009

Filler

CKiDU25

EKFC

EKFC cyst

EKFC-height

FAS-height

Hoek



FAS-age

LMR 18

KDIGO 2024

- ▶ validated equations include the CKiD under 25 years old (CKiDU25) 2021, the EKFC
- ▶ Recommandation by the Work Group
 - ▶ CKiD U25
 - ▶ because multiracial cohort of children with CKD, externally validated in cohorts with reduced and normal GFR
 - ▶ no changes in calculated eGFR at the transition between adolescence and young adulthood
 - ▶ uncertain in the very young, those with very low GFR, or in populations outside of Europe and North America
 - ▶ EKFC equation
 - ▶ validated in a large cohort of European children as well as in adults
 - ▶ Same equation in children and in adults (no changes in calculated eGFR)
- ▶ averaging the eGFR_{cr} and eGFR_{cys}
 - ▶ reduced mean bias and improved accuracy in people who are Black, White and other race

Estimation du DFG (créat)

**Schwartz 2009
(bedside)**

$eDFG = k \times \text{taille} / \text{PCr } (\mu\text{mol/L})$

$k = 36.5$

- développée en 1973
- créatinine : Jaffé
- adaptée aux dosages de créat standardisés IDMS en 2009
- Enfants adolescents (1-18 ans)



Sous estimation du DFG chez l'adolescent

Estimation du DFG (créat)

Pierce et al., Kidney Int 2021

CKiDU25 (créat)

eDFG= k x taille / PCr (mg/dL)

Table 2 | Sex-specific values of *K* in constant and age-dependent models for *height/sCr* and *1/cysC* glomerular filtration rate estimating equations

Age, yr	<i>K</i> for height / sCr			
	Male (N = 387; 1093 pv) ^a		Female (N = 231; 671 pv) ^a	
	Constant	Age dependent	Constant	Age dependent
1–12		$39.0 \times 1.008^{(\text{age}-12)}$		$36.1 \times 1.008^{(\text{age}-12)}$
12–15	41.8	$39.0 \times 1.045^{(\text{age}-12)}$	37.6	$36.1 \times 1.023^{(\text{age}-12)}$
15–18				
18–25		50.8		41.4

CysC, cystatin-C; pv, person-visits; sCr, serum creatinine.

^aThe number of participants and pv in the model training data set. CysC was missing for 81 pv in the training data.

Height is measured in meters; sCr, mg/dl; and cysC, mg/L.

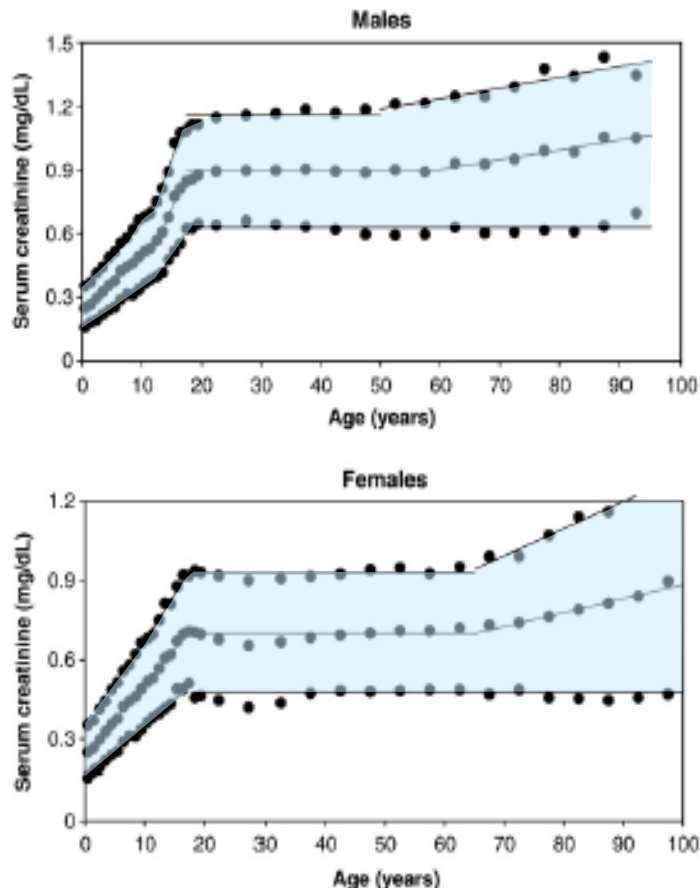


meilleure performance chez l'enfant et l'adolescent
pas de changement de formule à 18 ans (mais à 25)
mais nécessite la taille (non disponible au laboratoire)

Estimation du DFG (créat) : une équation pour tous

Pottel et al, Ann intern med, 2021

Pcr en fonction de l'âge et du sexe



Coeff Q = Pcr médiane pour âge et sexe

Ratio Pcr patient/Q

eDFG = DFG médian pour âge / (Pcr/Q)

European Kidney function Consortium equation (EKFC)

$Cr/Q < 1$: $107.3 \times (Cr/Q)^{-0.322} [\times 0.990^{(Age-40)} \text{ if } Age > 40]$

$Cr/Q \geq 1$: $107.3 \times (Cr/Q)^{-1.132} [\times 0.990^{(Age-40)} \text{ if } Age > 40]$

Males < 25 years: $\ln(Q) = 3.200 + 0.259 \times Age - 0.543 \times \ln(Age) - 0.00763 \times Age^2 + 0.0000790 \times Age^3$

Females < 25 years: $\ln(Q) = 3.080 + 0.177 \times Age - 0.223 \times \ln(Age) - 0.00596 \times Age^2 + 0.0000686 \times Age^3$

$Q \geq 25$ years, Females: $62 \mu\text{mol/L}$ (0.70 mg/dL) and males $80 \mu\text{mol/L}$ (0.90 mg/dL)

$Q \geq 25$ years, Females: $62 \mu\text{mol/L}$ (0.70 mg/dL) and males $80 \mu\text{mol/L}$ (0.90 mg/dL)

Estimation du DFG (créat) : une équation pour tous

Annals of Internal Medicine

ORIGINAL RESEARCH

Development and Validation of a Modified Full Age Spectrum

Creatinine-Based

A Cross-sectional

Hans Pottel, PhD*; Jørgen
Björn O. Eriksen, MD, PhD;
Anders Grubb, MD, PhD;
Christophe Legendre, MD;
Andrew D. Rule, MD; Elke
Ulla Berg, MD, PhD; Kajsa
Ulf Nyman, MD, PhD†; and

Pottel et al, Ann

- valeur médiane de la créatinine dans la population générale
- créatinine : dosages standardisés IDMS
- formule unique enfant/ado/adulte/personnes âgées
- indépendante de la taille
- validation sur une large cohorte européenne
- adaptation possible dans d'autres populations

European Kidney function Consortium equation (EKFC)

Cr/Q <1: $107.3 \times (\text{Cr}/\text{Q})^{-0.322} [\times 0.990^{(\text{Age}-40)} \text{ if Age} > 40]$

Cr/Q ≥1: $107.3 \times (\text{Cr}/\text{Q})^{-1.132} [\times 0.990^{(\text{Age}-40)} \text{ if Age} > 40]$

Males <25 years: $\ln(\text{Q}) = 3.200 + 0.259 \times \text{Age} - 0.543 \times \ln(\text{Age}) - 0.00763 \times \text{Age}^2 + 0.0000790 \times \text{Age}^3$

Females <25 years: $\ln(\text{Q}) = 3.080 + 0.177 \times \text{Age} - 0.223 \times \ln(\text{Age}) - 0.00596 \times \text{Age}^2 + 0.0000686 \times \text{Age}^3$

Q ≥25 years, Females: 62 μmol/L (0.70 mg/dL) and males 80 μmol/L (0.90 mg/dL)

Q ≥25 years, Females: 62 μmol/L (0.70 mg/dL) and males 80 μmol/L (0.90 mg/dL)

M.O.



- ▶ 13 ans, 47 kg, 1,58 m
- ▶ Traitement LAL VHR avec projet de greffe de moelle
- ▶ Bilan biologique
 - ▶ créatininémie à 50 $\mu\text{mol/L}$ (N 40-72)
 - ▶ Cystatine C à 1,0 mg/l (N 0,61-0,93)
 - ▶ alb/creat 1,6 mg/mmol

→ CKiDU25cr : eDFG 114 ml/min/1,73 m²

→ EKFCcr : eDFG 113 ml/min/1,73 m²

→ CKD-EPIcr : eDFG 113 ml/min/1,73 m²

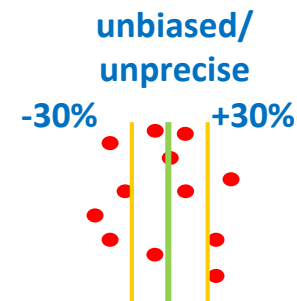
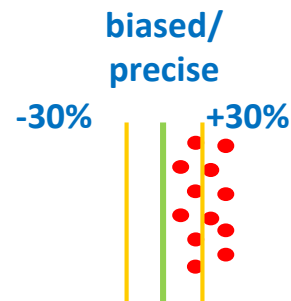
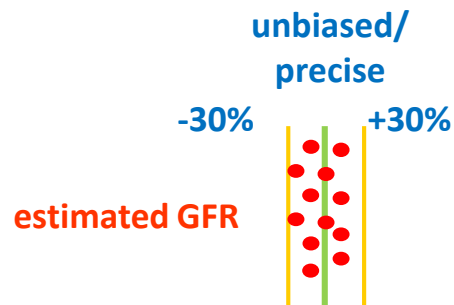


Ce patient a-t-il une maladie rénale chronique ?



Performance des équations

- ▶ Bonne corrélation: condition “sine qua non” mais insuffisante
- ▶ Biais: différence moyenne entre eDFG et mDFG = erreur systématique
- ▶ Précision: ET autour du biais = erreur aléatoire
- ▶ Accuracy 30% = % des eDFG entre $\pm 30\%$ de mDFG P 30% > 80%



Delanaye et al, Nephrol Ther 2018

Sur la population lyonnaise

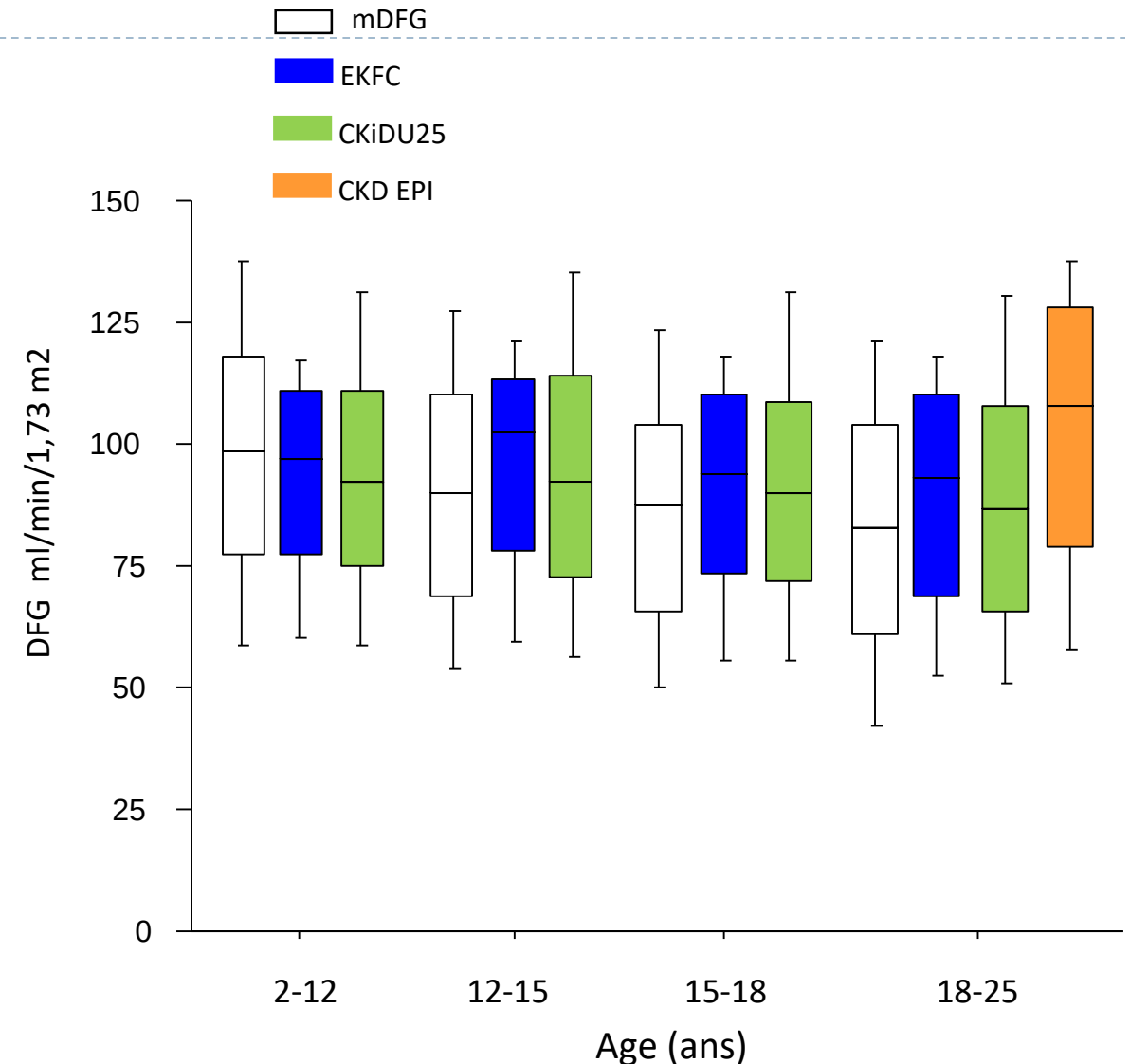


- ▶ patients avec un mDFG
 - ▶ sexe, âge, Pcr
 - ▶ performance de EKFC, CKiDU25 et CKD-EPI 2009
 - ▶ biais médian (IQR)
 - ▶ accuracy 30% (P30%)
- ▶ Pcr mesurée par méthode enzymatique (IDMS)
- ▶ mDFG : clairance inuline ou iohexol



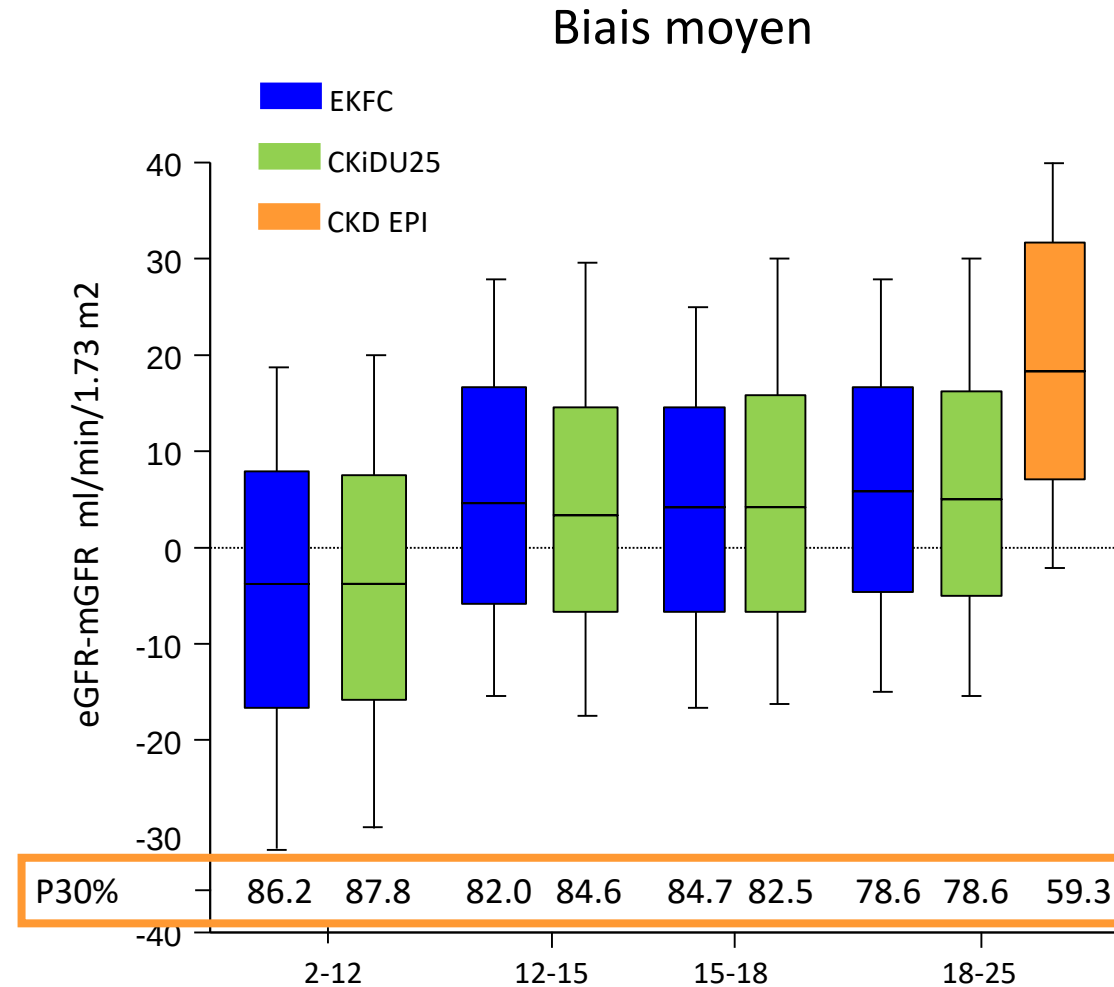
Sur la population lyonnaise

- ▶ 2-18 ans : 4 804 patients
 - ▶ mDFG : 93 (40,6) ml/min/1,73m²
 - ▶ eDFG
 - ▶ EKFC = 98 (34,9) ml/min/1,73m²
 - ▶ CKiDU25 = 91 (37,6) ml/min/1,73m²
- ▶ 18-25 ans : 1 338 patients
 - ▶ mDFG : 83 (42,6) ml/min/1,73m²
 - ▶ eDFG
 - ▶ EKFC = 93 (41,3) ml/min/1,73m²
 - ▶ CKiDU25 = 87 (41,8) ml/min/1,73m²
 - ▶ CKD-EPI = 108 (49,3) ml/min/1,73m²



Sur la population lyonnaise

- ▶ 2-18 ans
 - ▶ EKFC
 - ▶ Biais médian = 0,5 (23,0) ml/min/1.73m²; P30 % = 84,8 %
 - ▶ CKiDU25
 - ▶ Biais médian = 0,5 (23,1) ml/min/1.73m²; P30 % = 85,5 %
- ▶ 18-25 ans
 - ▶ EKFC
 - ▶ Biais médian = 5,8 (21,1) ml/min/1,73m²; P30 % = 78,6 %
 - ▶ CKiDU25
 - ▶ Biais médian = 5,2 (21,3) ml/min/1,73m²; P30 % = 78,6 %
 - ▶ CKD-EPI
 - ▶ Biais médian = 18.3 (24.3) ml/min/1.73m²; P30 % = 59.3 %



KDIGO 2024

- ▶ validated equations include the CKiD under 25 years old (CKiDU25) 2021, the EKFC
- ▶ Recommendation by the Work Group
 - ▶ CKiD U25
 - ▶ because multiracial cohort of children with CKD, externally validated in cohorts with reduced and normal GFR
 - ▶ no changes in calculated eGFR at the transition between adolescence and young adulthood
 - ▶ uncertain in the very young, those with very low GFR, or in populations outside of Europe and North America
 - ▶ EKFC equation
 - ▶ validated in a large cohort of European children as well as in adults
 - ▶ Same equation in children and in adults (no changes in calculated eGFR)
- ▶ averaging the eGFR_{cr} and eGFR_{cys}
 - ▶ reduced mean bias and improved accuracy in people who are Black, White and other race

M.O.



- ▶ 13 ans, 47 kg, 1,58 m
- ▶ Traitement LAL VHR avec projet de greffe de moelle
- ▶ Bilan biologique
 - ▶ créatininémie à 50 $\mu\text{mol/L}$ (N 40-72)
 - ▶ Cystatine C à 1,0 mg/l (N 0,61-0,93)
 - ▶ alb/creat 1,6 mg/mmol

→ CKiDU25cr : eDFG 114 ml/min/1,73 m²

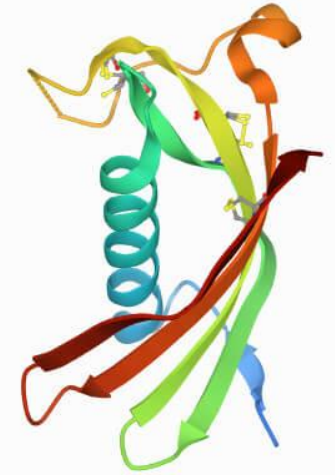
→ EKFCcr : eDFG 113 ml/min/1,73 m²



Ce patient a-t-il une maladie rénale chronique ?

La cystatine C

- ▶ polypeptide non glycosylé, 122 AA
- ▶ produite par toutes les cellules nucléées
- ▶ pas (peu?) influencée par la masse musculaire
- ▶ stable après 1 an (personnes âgées?)
- ▶ élimination rénale
 - ▶ librement filtrée
 - ▶ réabsorbée et catabolisée par le TCP
- ▶ influencée par corticothérapie (forte dose), dysthyroïdie, inflammation ?
- ▶ **chère et pas toujours disponible** et problème de standardisation (en cours de résolution)



→ meilleur marqueur du DFG

→ formule d'estimation du DFG

Estimation du DFG (cystatine C)

Pierce et al., Kidney Int 2021

CKiDU25 (créat)	eDFG= k x taille / PCr (mg/dL)
CKiDU25 (cyst)	eDFG= k x 1/ cyst (mg/L)

Table 2| Sex-specific values of *K* in constant and age-dependent models for *height/sCr* and *1/cysC* glomerular filtration rate estimating equations

Age, yr	K for height / sCr				K for 1 / cysC			
	Male (N = 387; 1093 pv) ^a		Female (N = 231; 671 pv) ^a		Male (N = 387; 1039 pv) ^a		Female (N = 231; 644 pv) ^a	
	Constant	Age dependent	Constant	Age dependent	Constant	Age dependent	Constant	Age dependent
1–12		39.0×1.008 ^(age–12)		36.1×1.008 ^(age–12)		87.2×1.011 ^(age–15)		79.9×1.004 ^(age–12)
12–15	41.8	39.0×1.045 ^(age–12)	37.6	36.1×1.023 ^(age–12)	81.9		74.9	79.9×0.974 ^(age–12)
15–18						87.2×0.960 ^(age–15)		
18–25		50.8		41.4		77.1		68.3

CysC, cystatin-C; pv, person-visits; sCr, serum creatinine.
^aThe number of participants and pv in the model training data set. CysC was missing for 81 pv in the training data.
Height is measured in meters; sCr, mg/dl; and cysC, mg/L

Estimation du DFG : une équation pour tous

Extending the cystatin C based EKFC-equation to children – validation results from Europe

Hans Pottel¹ · Ulf Nyman² · Jonas Björk^{3,4} · Ulla Berg⁵ · Arend Bökenkamp⁶ · Laurence Deralin Dubourg⁷ · Sandrine Lemoine⁷ · Karollen Goffin⁸ · Anders Grubb⁹ · Magnus Hansson¹⁰ · Anders Larsson¹¹ · Karln Littmann¹² · Kajsa Åsling-Monemi⁵ · Khosrow Adeli¹³ · Etienne Cavaller¹⁴ · Pierre Delanaye^{15,16}

Pottel et al, Pediatr Nephrol 2024

$$EKFC_{CysC} = \frac{107.3}{[CysC/Q_{CysC}]^{\alpha}} \times \left[0.990^{(Age-40)} \text{ if } age > 40 \text{ years} \right]$$

where $\alpha = 0.322$ when $CysC/Q_{CysC} < 1$ and $\alpha = 1.132$ when $CysC/Q_{CysC} \geq 1$, with Q_{CysC} defined as: $Q_{CysC} = 0.83 \text{ mg/L}$

M.O.



- ▶ 13 ans, 47 kg, 1,58 m
- ▶ Traitement LAL VHR avec projet de greffe de moelle

- ▶ Bilan biologique

- ▶ créatininémie à 50 $\mu\text{mol/L}$ (N 40-72)
- ▶ Cystatine C à 1,0 mg/l (N 0,61-0,93)
- ▶ alb/creat 1,6 mg/mmol

➔ CKiDU25cr : eDFG 114 ml/min/1,73 m²

➔ EKFCcr : eDFG 113 ml/min/1,73 m²

➔ CKiDU25cys : eDFG 85 ml/min/1,73 m²

➔ EKFCcys : eDFG 87 ml/min/1,73 m²

➔ moy CKiDU25cr et CKiDU25cys : eDFG 100 ml/min/1,73 m²

➔ moy EKFCcr et EKFCcys : eDFG 100 ml/min/1,73 m²

Calculateur

<https://www.sfndt.org/professionnels/calculateurs/calculateur-DFG>

Valeurs

Date de naissance

jj/mm/aaaa

Date d'examen

jj/mm/aaaa

Age

A renseigner si la date de naissance n'est pas connue

13

Créatinine

(Si décimales, utiliser un point au lieu d'une virgule)

50

$\mu\text{mol/L}$ **mg/dL**

Cystatine C

(Si décimales, utiliser un point au lieu d'une virgule)

1

mg/L

Taille (cm)

A renseigner impérativement si l'âge est < 18 ans pour le calcul du DFG. Si âge > 18 ans, à renseigner pour le calcul du DFG désajusté de la SC (ajustements posologiques)

150

Poids

A renseigner pour le calcul du DFG désajusté de la SC (ajustements posologiques)

Résultats

EKFC créatinine **112** ml/min/1.73m²

EKFC Cystatine C **87** ml/min/1.73m²

EKFC créat-cys **100** ml/min/1.73m²

EKFC créatinine taille **106** ml/min/1.73m²

EKFC créatinine-cystatine taille **96** ml/min/1.73m²

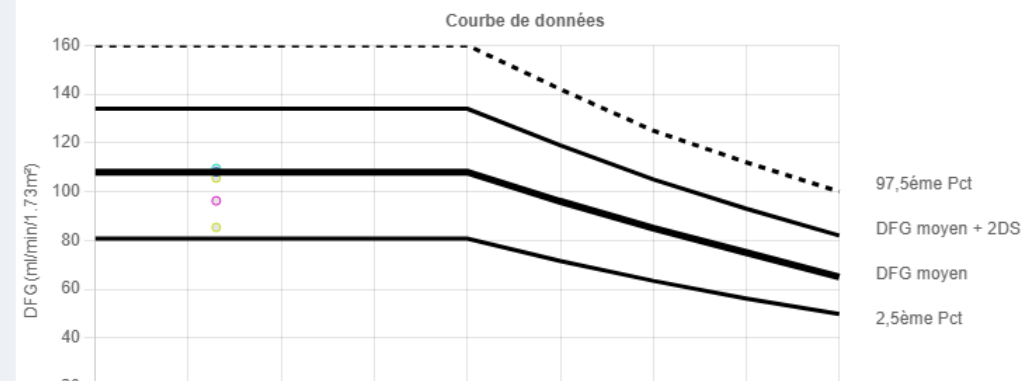
CKiD **110** ml/min/1.73m²

CKiDU25 **108** ml/min/1.73m²

CKiDU25 cystatine **85** ml/min/1.73m²

*: Le facteur correctif ethnique afro-américain ne s'applique pas chez les individus noirs en Europe et en Afrique

†: Les équations CKD-EPI publiées en 2021 ne doivent pas être utilisées en Europe ou en Afrique



Quid des autres populations?

- Population africaine (Kinshasa, RDC) : NKOY et al., Pediatr Nephrol 2024
« The reference interval for SCr designed for European descent children can be applied to African children »
- Population chinoise : Yan et al., Pediatr Nephrol 2025

	eGFR* (ml/min/1.73 m ²)	Bias* (ml/min/1.73 m ²)	95% LOA (ml/min/1.73 m ²)	Within 10% of mGFR (%)	Within 30% of mGFR (%)
2 – < 18 years (n = 291)					
mGFR: 107.1 (14.7) ml/min/1.73 m ²					
k-based equation adapted in this study	111.5 (22.6)	4.5 (25.9)	– 43.6 to 61.2	32.0	79.7
Q-based equation adapted in this study	116.5 (25.7)	9.4 (28.3)	– 38.7 to 64.4	30.9	74.2
Updated Schwartz ⁶	118.1 (24.9)	11.0 (27.8)	– 38.3 to 73.0	32.0	74.6
FAS ¹²	109.7 (23.3)	2.6 (26.5)	– 46.3 to 57.4	31.6	79.7
FAS-height ¹²	108.8 (22.8)	1.8 (26.0)	– 48.7 to 60.0	34.4	79.7
CKiD U25 constant ¹⁵	114.1 (24.3)	7.0 (27.4)	– 43.0 to 62.3	29.2	73.9
CKiD U25 age-dependent ¹⁵	103.6 (21.6)	– 3.5 (25.0)	– 51.8 to 46.8	32.3	79.0
EKFC ¹⁴	100.3 (15.0)	– 6.8 (19.8)	– 49.7 to 23.9	37.1	89.0

Quid du nourrisson?

- ▶ Quelle formule chez l'enfant < 2 ans?
 - ▶ CKiDU25 à partir de 1 an : performance ?
 - ▶ EKFC à partir de 2 ans

Quid des autres (futures) équations?

- ▶ Construites avec modèles d'apprentissage “machine learning models”
 - ▶ Comparaison avec EKFC : performance sensiblement meilleure chez les enfants < 12 ans
 - ▶ Intérêt : prédiction de la “justesse” de eDFG ?(prédire les patients pour lesquels une mGFR est utile)

(Nakano et al, Sci Rep 2024, Lanot et al, BMC nephrol 2025)
- ▶ Les autres marqueurs
 - ▶ beta-2-microglobuline
 - ▶ beta-trace protein

M.O.



- ▶ 13 ans, 47 kg, 1,58 m
- ▶ Traitement LAL VHR avec projet de greffe de moelle
- ▶ Bilan biologique
 - ▶ créatininémie à 50 $\mu\text{mol/L}$ (N 40-72)
 - ▶ Cystatine C à 1,0 mg/l (N 0,61-0,93)
 - ▶ alb/creat 1,6 mg/mmol

→ CKiDU25cr : eDFG 114 ml/min/1,73 m²

→ EKFCcr : eDFG 113 ml/min/1,73 m²

→ CKiDU25cys : eDFG 85 ml/min/1,73 m²

→ EKFCcys : eDFG 87 ml/min/1,73 m²

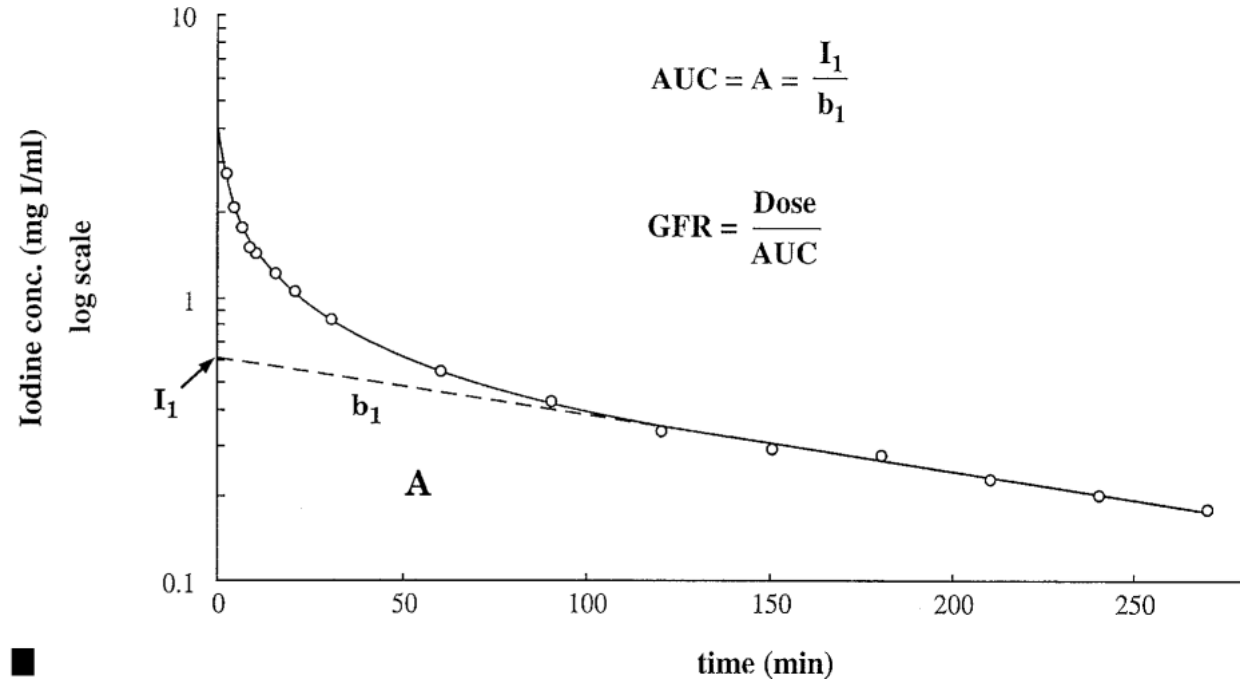
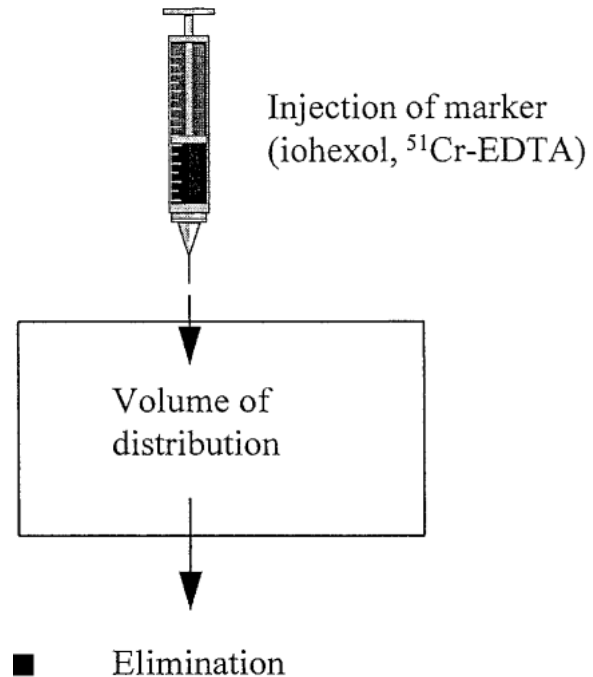


Ce patient a-t-il une maladie rénale chronique ?

min/1,73 m²

→ moy EKFCcr et EKFCcys : eDFG 100 ml/min/1,73 m²

Mesure du DFG : clairance plasmatique



M.O.



- ▶ 13 ans, 47 kg, 1,58 m
- ▶ Traitement LAL VHR avec projet de greffe de moelle
- ▶ Bilan biologique
 - ▶ créatininémie à 50 $\mu\text{mol/L}$ (N 40-72)
 - ▶ Cystatine C à 1,0 mg/l (N 0,61-0,93)
 - ▶ alb/creat 1,6 mg/mmol

→ DFG mesuré : 72 ml/min/1,73 m²



Ce patient a une maladie rénale chronique stade II A1

Conclusions : évaluation du DFG



► Comment?

► Les formules d'estimation

- basées sur Pcr (enzymatique ou standardisée IDMS) → pour la majorité des patients (masse musculaire normale) : CKiDU25 ou EKFC
- basées sur Cyst et combinées Pcr-Cyst → ↗ performance : CKiDU25 ou EKFC
- laquelle choisir?
 - performances comparables chez les enfants adolescents jeunes adultes
 - EKFC : pas de discontinuité lors du passage des formules pédiatriques aux formules de l'adulte
 - pourraient être utilisées dans tous les laboratoires pour dépister la maladie rénale chronique chez l'enfant
 - coefficients spécifiques peuvent être déterminés dans d'autres populations

► La mesure par clairance plasmatique de l'iohexol

- si masse musculaire diminuée ou maladie chronique
- nécessité d'une détermination précise du DFG

Merci pour votre attention

19, 20 et 21 novembre 2025 - Reims

39^e Congrès de la Société de Néphrologie Pédiatrique

laurence.derain@chu-lyon.fr

Sur la population lyonnaise

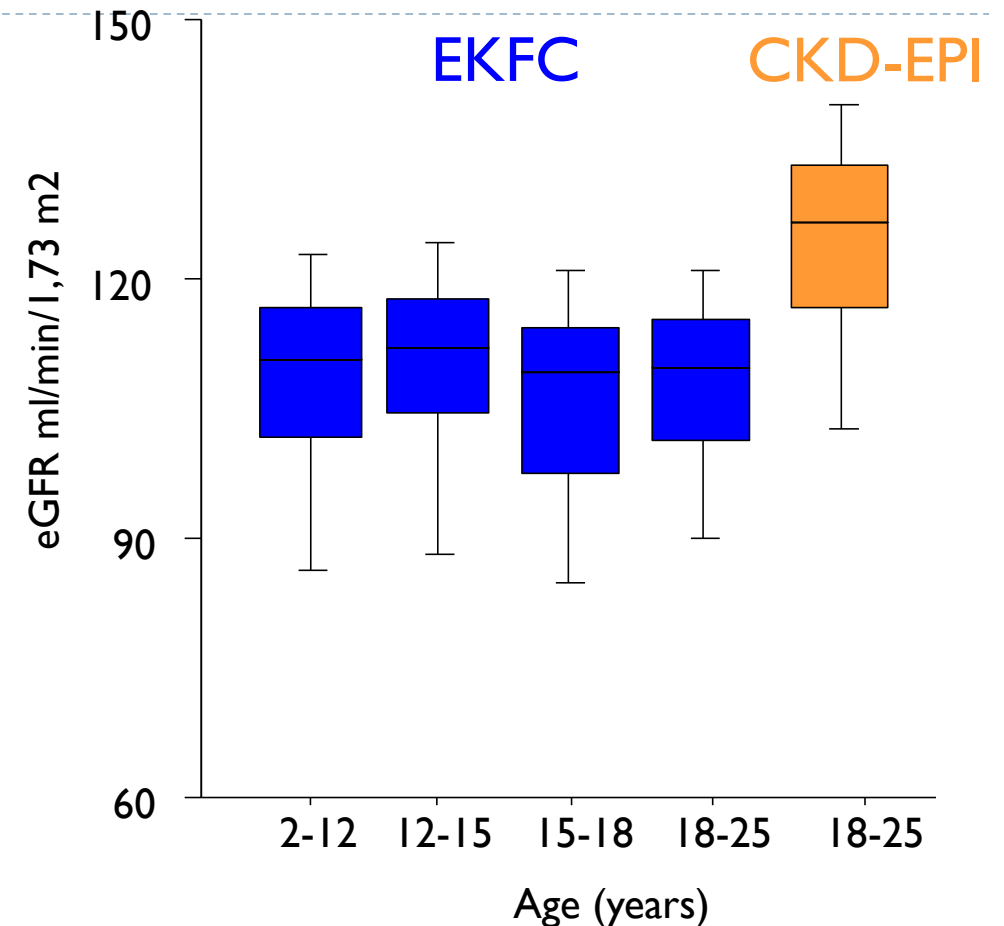


- ▶ tous les patients de 2 à 25 ans avec Pcr pendant 3 mois au laboratoire
 - ▶ sexe, âge, la mesure la plus basse de Pcr
 - ▶ Estimation du DFG
 - ▶ 2 – 18 ans : EKFC
 - ▶ 18 - 25 ans : EKFC et CKD-EPI 2009
- ▶ Pcr mesurée par méthode enzymatique (IDMS)
- ▶ mDFG : clairance inuline ou iohexol

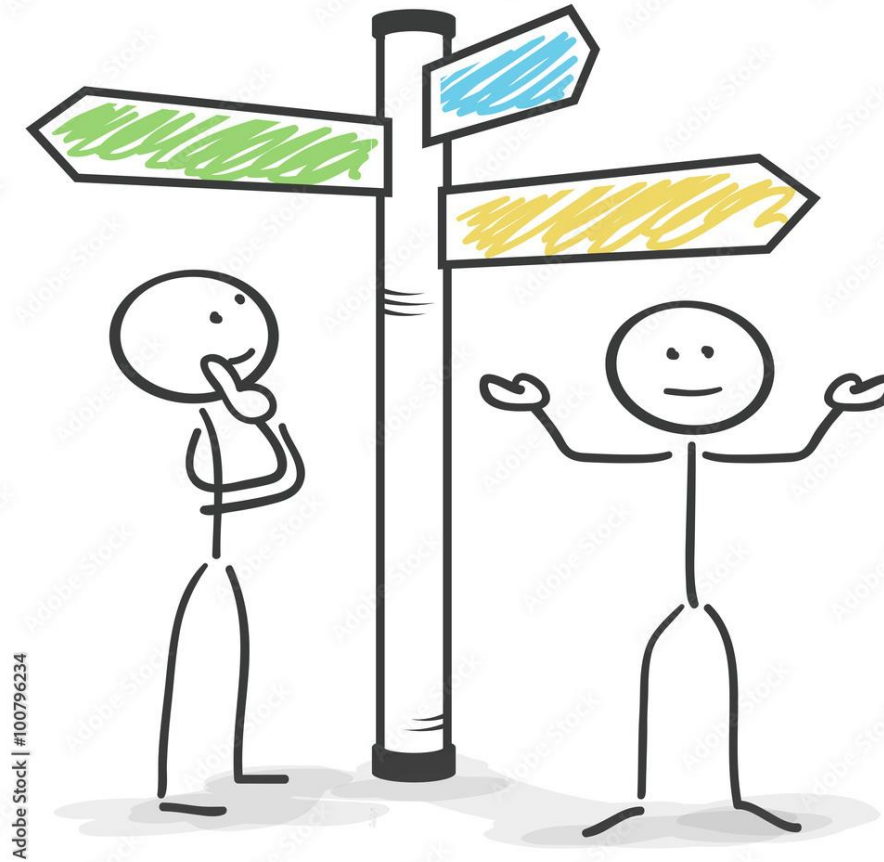
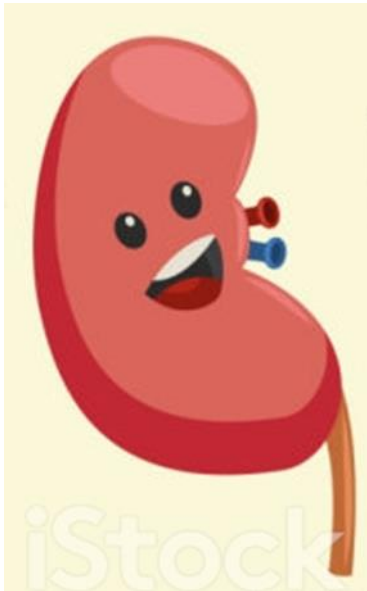


Sur la population lyonnaise

- ▶ 2-18 ans : 4740 patients
 - ▶ eDFG-EKFC = 110 (13,9) ml/min/1,73m²
 - ▶ 632 (13,3 %) with eDFG < 90 ml/min/1,73m².
 - ▶ 204 (4,3%) with eDFG < 75 ml/min/1,73m²
- ▶ 18-25 years : 2359 patients
 - ▶ eDFG-EKFC = 110 (13,9) ml/min/1,73m²
 - ▶ eDFG CKD-EPI = 127 (16,6) ml/min/1,73m²
 - ▶ Biais median = 16,3 (5,5) ml/min/1,73m²
 - ▶ 159 patients (7%) avec eDFG EKFC < 90 alors CKD-EPI > 90 ml/min/1.73m²



Merci pour votre attention



laurence.derain@chu-lyon.fr